

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943.

THESE

N°

316

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

**Louis THALABART**

Né le 19 Avril 1915, à Belle-Ile-en-Mer (Morbihan).

Présentée et soutenue publiquement le 22 OCT 1943 19

A PROPOS D'UN CAS  
DE LEUCÉMIE AIGÜE A MONOCYTES

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, rue Deparcieux, 29

1943



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **THALABART.**

Prénom : **Louis.**

Date de Soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

**THALABART (Louis).** — A propos d'un cas de leucémie aiguë à monocytes. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N° .....).

**THALABART (Louis).** — A propos d'un cas de leucémie aiguë à monocytes. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N° .....).

**THALABART (Louis).** — A propos d'un cas de leucémie aiguë à monocytes. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N° .....).

**THALABART (Louis).** — A propos d'un cas de leucémie aiguë à monocytes. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N° .....).



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

**Louis THALABART**

Né le 19 Avril 1915, à Belle-Ile-en-Mer (Morbihan).

---

*Présentée et soutenue publiquement le ..... 19*

---

**A PROPOS D'UN CAS  
DE LEUCÉMIE AIGÜE A MONOCYTES**

---

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

---

PARIS  
IMPRIMERIE R. FOULON  
29, rue Deparcieux, 29  
194



I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                        |                   |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                         | ROUVIERE.         |
| Physiologie .....                                                      | Léon BINET.       |
| Physique médicale .....                                                | STROHL.           |
| Chimie médicale .....                                                  | POLONOVSKI.       |
| Bactériologie .....                                                    | GASTINEL.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale....                       | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                             | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale .....                                              | CHABROL.          |
| Pathologie chirurgicale .....                                          | PETIT-DUTAILLIS.  |
| Anatomie pathologique .....                                            | LEROUX.           |
| Histologie .....                                                       | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                                | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                                    | AUBERTIN.         |
| Hygiène et médecine préventive.....                                    | TANON.            |
| Médecine légale .....                                                  | DUVOIR            |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                        | LIAN.             |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                             | Henri BENARD.     |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                         | CHIRAY.           |
| Clinique médicale .....                                                | ABRAMI.           |
|                                                                        | FIESSINGER.       |
|                                                                        | HARVIER.          |
|                                                                        | P.-VALLERY-RADOT. |
|                                                                        | CATHALA.          |
|                                                                        | Robert DEBRE.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance....                         | LEVY-VALENSI.     |
| Clinique des maladies des enfants.....                                 | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies<br>de l'encéphale ..... | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.                       | LEMIERRE.         |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                          | CADENAT.          |
| Clinique des maladies infectieuses .....                               | MONDOR.           |
| Clinique chirurgicale .....                                            | QUENU.            |
|                                                                        | BROCQ.            |
| Clinique ophtalmologique .....                                         | VELTER.           |
| Clinique urologique .....                                              | CHEVASSU.         |
|                                                                        | COUVELAIRE.       |
| Clinique d'accouchements .....                                         | LEVY-SOLAL.       |
|                                                                        | PORTES.           |
| Clinique gynécologique .....                                           | MOCQUOT.          |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...                      | LEVEUF.           |
| Clinique thérapeutique médicale .....                                  | LOEPER.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                                | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                              | SENEQUE.          |
| Clinique propédeutique .....                                           | M. VILLARET.      |
| Clinique de la Tuberculose .....                                       | TROISIER.         |
| Clinique chirurgicale orthopédique .....                               | MATHIEU.          |
| Clinique de cardiologie .....                                          | DONZELOT.         |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                                      | Clovis VINCENT.   |
| Assistance Médico-sociale .....                                        | N...              |
|                                                                        | DOGNON.           |
|                                                                        | GIROUD.           |
|                                                                        | HAZARD.           |
|                                                                        | JAYLE.            |
| Professeurs sans chaire .....                                          | JOANNON.          |
|                                                                        | OLIVIER.          |
|                                                                        | VERNE.            |

## II. — AGREGES EN EXERCICE

| MM.                         |                          | MM.                |                           |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------|---------------------------|
| AMELINE .....               | Pathologie chirurgicale. | HAGUENAU .....     | Pathologie médicale.      |
| BARIETY .....               | Pathologie médicale.     | LACOMME .....      | Obstétrique.              |
| BERNARD (Etien.)            | Pathologie médicale.     | LANTUEJOUL ....    | Obstétrique.              |
| BESANÇON Justin.            | Hydrologie.              | LAVIER .....       | Parasitologie.            |
| BONNET .....                | Bactériologie.           | LELONG .....       | Pathologie médicale.      |
| BOULIN .....                | Pathologie médicale.     | LEMAIRE .....      | Pathologie expérimentale. |
| BROUET .....                | Pathologie médicale.     | LENEGRE .....      | Pathologie médicale.      |
| BULLIARD .....              | Histologie.              | Mlle J. LEVY ..... | Pharmacologie.            |
| CACHERA .....               | Pathologie médicale.     | MARCHAL .....      | Pathologie médicale.      |
| CORDIER .....               | Anatomie.                | MENEGAUX .....     | Pathologie chirurgicale.  |
| COSTE .....                 | Pathologie médicale.     | MOLLARET .....     | Pathologie médicale.      |
| COUVELAIRE (Roger)          | Urologie.                | MOUQUIN .....      | Pathologie médicale.      |
| DELARUE .....               | Anatomie pathologique.   | PATEL .....        | Pathologie chirurgicale.  |
| DELAY .....                 | Pathologie médicale.     | N. ....            | Pathologie chirurgicale.  |
| DEGREZ (H.). ....           | Physique.                | RENARD .....       | Ophthalmologie.           |
| DESOILLE .....              | Médecine légale.         | RICHET .....       | Physiologie.              |
| DIGONNET .....              | Obstétrique.             | N. ....            | Pathologie chirurgicale.  |
| DOGNON .....                | Physique.                | SICARD .....       | Pathologie chirurgicale.  |
| FEVRE .....                 | Pathologie chirurgicale. | SOULIE .....       | Pathologie médicale.      |
| FUNCK-BRENTANO              | Pathologie chirurgicale. | SUREAU .....       | Obstétrique.              |
| GALLIARD .....              | Parasitologie.           | TURPIN .....       | Pathologie médicale.      |
| GARCIN .....                | Pathologie médicale.     | WILMOTH .....      | Pathologie chirurgicale.  |
| Mlle GAUTHIER-VILLARS ..... | Anatomie pathologique.   |                    |                           |
| DE GENNES .....             | Pathologie médicale.     |                    |                           |

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

| MM.              |                          | MM.              |                        |
|------------------|--------------------------|------------------|------------------------|
| ALGLAVE .....    | Pathologie chirurgicale. | HUGUENIN .....   | Anatomie pathologique. |
| CHAILLEY-BERT .  | Physiologie.             | LE LORIER .....  | Obstétrique.           |
| GUENIOT .....    | Obstétrique.             | NEVEU-LEMAIRE .  | Parasitologie.         |
| HEITZ-BOYER .... | Pathologie chirurgicale. | PIEDELIEVRE .... | Médecine légale.       |
|                  |                          | VAUDESCAL .....  | Obstétrique.           |

#### IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

##### DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

|                 |                     |
|-----------------|---------------------|
| ALAJOUANINE ..  | } Clinique médicale |
| BRULE .....     |                     |
| CHEVALIER ..... |                     |
| LAROCHE Guy ..  |                     |
| MOREAU .....    |                     |
| SEZARY .....    |                     |

MM.

|                 |                          |
|-----------------|--------------------------|
| BASSET .....    | } Clinique chirurgicale. |
| GATELLIER ..... |                          |
| DE GAUDART ..   |                          |
| D'ALLAINES ..   |                          |
| MOULONGUET ..   |                          |
| MOURE .....     |                          |

MM.

|              |                          |
|--------------|--------------------------|
| ECALLE ..... | } Clinique obstétricale. |
| VIGNES ..... |                          |

#### V. — CHARGES DE COURS

MM.

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé .... | Education physique.  |
| LEDoux-LEBARD .....        | Radiologie clinique. |
| DECHAUME .....             | Stomatologie.        |
| N... ..                    | Puériculture.        |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Mort pour la France*

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES FRERES ET SŒURS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES AUBERTIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

Professeur de Thérapeutique à la Faculté

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur d'ac-  
cepter la présidence de cette thèse.  
Homages respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR REYT

Médecin suppléant des Hôpitaux de Nantes

A MONSIEUR LE DOCTEUR HOREAU

Médecin suppléant des Hôpitaux de Nantes

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIAUD

Chef de Clinique à l'Ecole de Médecine de Nantes

*Qui nous ont inspiré le sujet de  
cette thèse. En témoignage de notre  
profonde gratitude.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE NANTES

*Stage :*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUVIGNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVREUL

MONSIEUR LE PROFESSEUR PICARD

A NOS MAITRES A L'HOPITAL DE SAINT-NAZAIRE

*Internat (Octobre 1939 à Février 1943) :*

MONSIEUR LE DOCTEUR AVRIL

MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOIS

MONSIEUR LE DOCTEUR FILHOL

MONSIEUR LE DOCTEUR GENTIN

MONSIEUR LE DOCTEUR HERVE

MONSIEUR LE DOCTEUR JAGOT

*En remerciement de leur enseignement pendant mes études et en souvenir de notre vie hospitalière si tragiquement interrompue.*

## HISTORIQUE ET DEFINITION

---

Les premiers cas de leucémie à monocytes que nous avons pu retrouver dans la littérature médicale, nous semblent les trois observations de HAYEM et LION qui, en 1900, ont attiré l'attention sur une leucocythémie à globules blancs mononucléaires.

En réalité, la connaissance de la leucémie à monocytes est de date relativement récente. RESCHAD et SCHILLING décrivirent le premier cas de « Leucémie pure à monocytes » en 1913 et, jusqu'à ces dernières années, peu d'observations parurent sous ce nom. En 1922, TOURAINE publie un mémoire décrivant une variété de leucémie : « Leucémie à splénocytes ». Or, l'assimilation de deux termes « splénocytes » et « monocytes » n'est plus aujourd'hui beaucoup discutée.

Depuis 1927, MERKLEN et WOLF ont consacré d'importants travaux au monocyte et aux leucémies à monocytes. Ils furent les premiers auteurs français à apporter des éléments précis de diagnostic positif dans ces affections.

La leucémie à monocyte est née des perfectionnements des techniques de coloration du sang. Tout d'abord les travaux d'EHRlich, en 1891, avec sa méthode de coloration des leucocytes par les colorants à l'aniline, nous donnent les deux formes myéloïde et lymphoïde des leucémies. Malheureusement, toute une série de cellules mononucléaires ne pouvait trouver place dans ces deux formes. Différemment intitulées suivant les auteurs qui les décrivirent (EHRlich, TURCK, RIEDER, PAPPENHEIM,

etc.) et malgré les efforts de NOEGELI, SCHRIBLE, SCHULTZE pour les faire dériver des méloblastes, elles restèrent la pierre d'achoppement de la théorie dualiste.

L'application à l'hématologie de la méthode de coloration de ROMANOWSKY par MICHAELIS et WOLF permit de décrire à côté des deux formes classiques polynucléaires et lymphocytes, une forme de mononucléaires à granulations spéciales « azurophiles ». On en déduisit l'existence d'une nouvelle lignée de cellules que de nombreux auteurs appelèrent monocytes et auxquels on rattacha peu à peu les autres espèces de globules blancs dont le classement restait en suspens dans la théorie dualiste. L'ensemble du nouveau groupe aboutit à la thèse trialiste avec ses trois éléments : granulocytes, agranulocytes et monocytes, morphologiquement autonomes.

SCHILLING fut le premier défenseur de cette théorie et MERKLEN, en France, soutint sa thèse, c'est-à-dire « l'autonomie d'un troisième élément blanc du sang dont la place est marquée près des systèmes mycloïde et lymphoïde. Ce système histio-monocytaire, dénommé par certains auteurs réticulo-endothélial, représente une différenciation particulière du tissu mesenchymateux banal ».

Cette opinion sur l'origine autonome du monocyte dans le S.R.E. émise par l'auteur japonais KIYONO, fut confirmée par les travaux de SCHITTENHELM, Mme SABIN, MORI et SALSAL, MERKLEN et WOLF, en France.

L'argument embryologique encore nécessaire à SCHILLING pour affirmer l'autonomie du troisième système leucocytaire existait donc et la réalité d'une troisième forme de leucémie, la leucémie à monocytes s'en déduisait naturellement.

L'excellente revue en langue anglaise de Dameshek w. (1930) et les travaux de CLOUGH (septembre 1932) nous donnent une idée précise de la question et un tableau d'ensemble des études antérieures. GARDNER, à cette époque (1932), en relève 22 cas dans la littérature.

Cependant la leucémie monocyttaire n'est pas encore universellement admise comme entité nosologique. NAEGELEI leur refuse l'autonomie et les rattache aux leucémies à myéloblastes. MARCHAL, en France, s'appuyant sur ses importants travaux et sur ceux de BLOOM, invoque un facteur splénique transformant le lymphocyte en monocyte. En 1935, dans « le nouveau traité de médecine », LAUBY, GIROUX, MARCHAL en donnant droit de cité dans le volume consacré aux maladies du sang et des organes hématopoïétiques à la leucémie à monocytes, ne le font pas sans réserves.

Depuis, le nombre des publications n'a pas cessé d'augmenter, en 1937, Oosgood, de Portland, en rapportait 126 cas, faisant un tableau des observations antérieures.

Nous avons relevé dans la littérature 135 cas de leucémies à monocytes, mais les circonstances actuelles ne nous permettent pas de prendre connaissance des travaux et observations publiés depuis les hostilités hors de France.

La leucémie à monocyte que nous nous proposons d'étudier se caractérise :

a) cliniquement : par l'aspect habituel des leucémies (évolution fébrile et hémorragique, souvent discontinue et toujours fatale).

b) au point de vue hématologique par un pourcentage leucocytaire élevé, une grande prédominance d'éléments monocytaires, avec présence d'éléments jeunes, monoblastes et de formes atypiques sans maturation évolutive.

c) au point de vue anatomique : par une prolifération du S.R.E. isolée ou même associée à la prolifération des autres centres hématopoïétiques.

---



## OBSERVATION

---

Le 28 août 1942, Mme B..., cultivatrice, est transportée à l'Hôtel-Dieu de Nantes sur les conseils de son médecin traitant qui la soigne depuis un mois pour anémie marquée et lassitude extrême avec fièvre élevée.

Introduit dans sa chambre, nous nous trouvons en présence d'une femme d'une trentaine d'années, à demi assise dans son lit, amaigrie et geignante.

Nous sommes immédiatement frappés par la pleur creuse de son visage, la décoloration de ses lèvres, la blancheur de ses mains. Oppressée, elle ne tousse pas. Enfin, extrêmement fatiguée, profondément abattue, elle ne paraît pas présente et s'intéresse aussi peu à l'interrogatoire qu'à l'examen.

Par sa famille, nous apprenons son histoire et celle de sa maladie actuelle.

Mère de deux enfants bien portants, elle n'a ni antécédents collatéraux ou personnels jusqu'au début de sa maladie actuelle qui remonte à juillet 1942.

Ce début fut insidieux, lent, progressif ; fatigue de plus en plus prononcée, lassitude extrême, en même temps que s'installait une fièvre oscillant de 37°5 à 38°2. La pâleur de jour en jour plus marquée inquiète l'entourage. Un médecin consulté institue une thérapeutique anti-infectieuse et anti-anémique qui n'empêche pas la température de monter et de bientôt se maintenir aux environs de 39°.

Le 9 août 1942, une hémoculture et un séro-diagnostic sont demandés et se montrent négatifs (Eberth et paratyphoïde A et B. *Brucella abortus*).

Actuellement, la température est à 40°. A part son anémie, la malade ne présente aucun symptôme sanguin :

Pas de purpura, pas de pétéchies, pas d'ecchymoses. Le signe du lacet même est négatif. Les muqueuses sont pâles et décolorées, la tension artérielle au Vaquez nous donne 8 1/2-4.

L'examen du cœur nous révèle un souffle systolique de la pointe, sans propagation. Il s'agit d'un souffle anémique comme nous le prouve sa disparition dans les jours suivants, puis l'apparition d'un souffle systolique à l'orifice aortique.

La dyspnée est intense mais l'examen clinique montre un appareil pulmonaire normal.

L'examen du tube digestif ne montre que peu de choses.

La langue est saburrale, sèche et blanchâtre.

Les gencives ne présentent aucun signe d'hémorragie. Il n'y a pas d'ulcération sur la muqueuse buccale, pas d'angine.

L'abdomen est souple et indolore.

Le foie est augmenté de volume et déborde de deux travers de doigt le rebord costal. Il est indolore.

La rate, uniquement perceptible à la percussion, ne paraît présenter qu'une hypertrophie légère. Elle n'est pas palpable.

Il n'y a aucune adénopathie décelable.

Une nouvelle hémoculture pratiquée à son arrivée à l'Hôtel-Dieu est stérile après trois jours d'étuve.

Mais l'hémogramme seul nous donne des résultats plus significatifs, confirmés par un myelogramme par ponction sternale.

#### Examen du sang (Docteur BALLEZ) :

|                         |         |                                                                              |
|-------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------|
| Hémoglobine.....        | 20 %    | } Valeur globulaire = 1.<br>3 hématies nucléées pour 100<br>éléments blancs. |
| Globules rouges .....   | 920.000 |                                                                              |
| Globules blancs .....   | 6.400   |                                                                              |
| Lymphocytes .....       | 12      | } Présence de très nombreux res-<br>tes nucléaires.                          |
| Moyens mono .....       | 11      |                                                                              |
| Monocytes .....         | 62      |                                                                              |
| Monoblastes .....       | 9       |                                                                              |
| Poly. neutrophiles .... | 5       |                                                                              |
| Plasmocytes .....       | 1       |                                                                              |

Ponction sternale (Docteur BALLET) :

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| Lymphocytes .....                          | 9  |
| Monoblastes et monocytes très jeunes ..... | 77 |
| Poly. neutrophiles ....                    | 3  |
| Poly. éosinophiles ....                    | 1  |
| Normoblastes .....                         | 10 |

En résumé :

1. — Présence en grande quantité de monocytes;
2. — Enorme diminution des éléments granuleux;
3. — Anémie intense.

Une transfusion sanguine lente de 150 cc. pratiquée le 4 août est bien supportée et semble apporter une légère amélioration. La température, en effet, tombe le lendemain à 39° et s'y maintient jusqu'au 9 août.

A cette nouvelle date, ascension à 40°5. Nouvelle transfusion de sang à 100 cc. (sang citraté), aucune amélioration n'est constatée et la malade quitte l'hôpital le 10 août. Son état s'est considérablement aggravé, c'est à ce moment une mourante dyspnéique, prostrée, faisant de temps en temps une syncope.

Mais dans les jours qui suivent son arrivée chez elle, une amélioration appréciable et paradoxale se produit. La température baisse. Un abcès de fixation à l'essence de térébenthine est ouvert.

Cet état se maintient environ un mois. Puis, nouvelle aggravation progressive avec fièvre élevée. Une lame de sang faite au début d'octobre nous montre l'aspect monocyttaire d'une lame de leucémie aiguë.

Toutes les cellules sont des monocytes très jeunes ou des monoblastes; on trouve quelques hématies nucléées.

Mort à la fin d'octobre chez elle, nous privant d'une autopsie qui eût été des plus intéressantes.

Avant de faire la critique de cette observation, il nous apparut utile de placer ici un exposé des notions les plus récentes sur les monocyte et sa morphologie dans le sang normal aussi bien que leucémique. Nous passerons rapidement sur le monoblaste, les cel-

lules monocytoïdes et la monocytogénèse, objet de grandes discussions et de travaux innombrables. Nous terminerons le chapitre suivant par quelques mots sur les globules rouges, dans la leucémie A à M et sur l'anatomie pathologique.

---

## LES CELLULES MONOCYTOIDES

---

Nous allons donner ici une description succincte du monocyte normal, puis décrire notre cellule au cours de la leucémie aiguë à monocyte, à la lumière des travaux les plus récents (SCHILLING, 1933; F. MAS Y. MAGRO, 1936; TZANCK et DREYFUS, 1938, Paul CHEVALLIER, 1940; Thèse de Roger, Paris 1941).

Le monocyte typique présente des caractères qui permettent de le reconnaître. Ce sont :

a) *sa taille* : souvent grande, 20  $\mu$  en moyenne, parfois plus petite;

b) *son noyau* : la forme en est tantôt régulière, ronde ou ovale, tantôt incisée ou incomplètement lobée; l'ensemble est clair et la structure paraît sur les préparations habituelles parfois diffuse, parfois grossièrement réticulée, parfois hachurée et inégale;

c) *son protoplasma* : que colore en gris pâle, vaguement bleuté, les éosinates de bleu de méthylène.

Deux zones peuvent être reconnues :

Une zone centrale ou granulo plasma, la plus étendue, semée de fines et très nombreuses granulations spéciales, les « *Granulations monocytaires* », elles sont amphophiles et les colorations habituelles les montrent sous la forme d'une fine ponctuation poussiéreuse. Elles ne doivent pas être confondues avec les « *Granulations azurophiles* », plus grosses, franchement rouges ou violettes; on les trouve ou non, éparses en petites quantités, aussi bien dans les monocytes que dans les lymphocytes.

Une zone périphérique qui s'appelle l'hyaloplasma, d'étendue parfois très restreinte, homogène, non granuleuse, colorée de façon uniforme en bleu plus franc. Cette zone est le kinoplasme ou membrane ondulante, elle est souvent très mince et même peu marquée;

d) *Par des réactions spéciales* : apparaissent des granulations oxydasiques et péroxydasiques de SUZUKI; elles sont d'un élément important de diagnostic dans les cellules jeunes, mais elles semblent cependant pouvoir disparaître au cours de l'évolution;

e) *Par les colorations supravitales* au rouge neutre et au vert Janus, apparaissent dans un grand nombre de cas une collerette de granulations roses saumonées, au niveau de l'encoche nucléaire. Elles ont été considérées comme spéciales au monocyte, mais ne semblent pas constantes.

C'est ce monocyte, cellule fragile, que l'on rencontre dans le sang normal (8 % de monocytes typiques, d'après P. CHEVALLIER, 6 à 8 %, 4 à 9 % suivant les auteurs) et plus fréquemment dans les leucémies. Mais si la morphologie du monocyte du sang normal est à l'heure actuelle bien établie, par contre au cours des leucémies aiguës, des formes anormales, plus jeunes, moins sûres, passent dans le sang et mettent à l'épreuve la sagacité et l'expérience de l'observateur (« bêtes noires de l'hématologie » de PAPPENHEIM).

Nous analyserons à présent les caractères du monocyte de la leucémie aiguë, objet de notre travail.

*Le noyau* peut présenter toutes les formes. RESHAD et SHILLING, dans leur observation princeps, indiquent qu'il est rond ou polymorphe. Dans une observation de FLEISCHMANN, il est fortement lobé, et offre tous les degrés de courbures et d'encoches. La majorité des auteurs insistent aussi sur la grande variété morphologique des noyaux, tantôt ronds ou ovales, tantôt polycycliques et déchiquetés.

La structure en est variable, tantôt finement réticulée, tantôt grossière, la chromatine étant alors disposée en taches épaisses. L'épaississement chromatique périphérique a été noté, irrégularité et aspect spongieux également, enfin certains auteurs insistent sur la grandeur du noyau et sur sa position excentrique.

La présence de *nucléoles* est signalée par tous, à l'exception de GLEDHILL, de WHITBY, CHRISTIE et MAS Y MAGRO.

Le *cytoplasme* présente tantôt l'aspect normal, tantôt un aspect anormal, généralement faiblement basophile, il est signalé fortement basophile (BOCK et WIEDE) et même « presque incolore, dense et mat », dans les grandes cellules. Son aspect de « verre dépoli » est signalé par FORKNER, R. COOK, BECK; son aspect clair, « bleu rosâtre, mat, haliniforme » par GLEDHILL.

Les contours irréguliers paraissent à peu près constants, et depuis RESCHAD et SCHILLING, toutes les observations insistent sur les prolongements protoplasmiques parfois rubannés, sur les éperons pseudopodiques, en « pattes d'araignées », en dents de scies, en réalité véritables *pseudopodes*. Ces derniers nombreux en rapport avec une *grande mobilité cellulaire* sur laquelle LAURENCE et YOUNG MERCER ont particulièrement insisté.

*Les granulations monocytaires* sont retrouvées par la grande majorité des auteurs. Elles ont parfois leur aspect normal, fines et nombreuses (RESCHAD, SCHILLING, FLEISCHMANN), mais elles sont habituellement peu nombreuses, plus rares que normalement avec leur finesse caractéristique (OSGOOD, MERKLEN et WOLF), ou rares et grossières, mais plus colorées que normalement (DAMES RAK, R. COOK, BECK). Il semble que le groupement des granulations autour du noyau et la distinction nette de deux zones, périphérique et hyaline s'une part, centrale et granuleuse d'autre part (décrite plus haut à propos du monocyte normal), soit particulièrement facile à mettre en évidence dans les monocytes de la L.A. à mo-

nocytes. DI GUGLIELMO, en particulier, décrit ces deux zones avec précision et conclut : « Cette particularité est absente des monocytes communs et doit être considérée comme caractéristique des cellules de la L.A. à monocytes ».

En fait, P. CHEVALLIER fait remarquer qu'il a décrit ces deux zones dans les monocytes normaux.

Des éléments spéciaux ont été trouvés par divers auteurs dans le cytoplasme monocytaire des L. à M. (Corpuscules d'AUER).

*La fonction phagocytaire* des M. s'exercent dans la L. à M. avec netteté. Plusieurs auteurs ont vu dans le cytoplasme monocytaire des globules rouges ou leurs débris, des fragments cellulaires divers, seul DI GUGLIELMO écrit qu'il n'y a jamais de phagocytose.

*Les réactions des oxydases et des peroxydases* sont trouvées positives par plusieurs auteurs. Par contre, beaucoup d'autres les trouvent plus souvent négatives.

Enfin, la grande majorité des auteurs ont insisté sur la constance et la valeur des résultats positifs obtenus par les *méthodes supra-vitales*. C'est dans bien des cas sur l'existence de la collerette de granulations rouge neutre et des mitochondries colorées par le vert Janus qu'ils ont identifié avec certitude les M., différencié les myéloblastes des monocytes et les monocytes des promonocytes (WERNER SCHULTZ), et posé le diagnostic de L. à M.

En résumé, il existe dans la L. à M. toutes les variétés de monocytes : m. adulte normal, m. jeunes, âgés, altérés (jusqu'à la dégénérescence complète).

Classiquement, le monocyte succède à une cellule souche : le *monoblaste* qui ne se rencontre que rarement dans le sang circulant normal. C'est une cellule aussi volumineuse que la première mais beaucoup plus fragile. Son noyau parfois excentrique est régulier, arrondi ou ovalaire, très chromatophile et donc plus foncé que celui du monocyte. Sa structure est compacte, lui donnant un

aspect homogène. On trouve toujours un à deux nucléoles, si bien que GUZMAN, frappé par ces différences existant entre la richesse nucléolaire des monoblastes et celle bien plus faible des monocytes, met en doute leur parenté.

On peut lui objecter qu'une cellule mère diffère énormément d'une cellule adulte ou vieille.

Nous nous arrêterons davantage à la description du *monocyte jeune* — *promonocyte d'Osgood* — *prémonocyte* pour d'autres — car il se rencontre avec abondance dans la leucémie à monocyte où il peut même prédominer et donner des signes de morbidité.

Sa *taille* est plus grande que celle du monocyte adulte (15 à 40  $\mu$ ).

Son *noyau* présente un certain nombre de caractères propres :

- Il est plus grand que celui du M. adulte.
- Souvent excentrique, implanté sur la périphérie.
- Sa teinte est très claire.
- Sa structure chromatinienne plus fine, reconnue par tous les auteurs, lui donne un caractère constant, permettant de le reconnaître.
- Nucléoles plus nombreux.
- Son protoplasme est plus abondant, poussant de véritables pseudopodes se rapprochant par sa structure de celle du monocyte adulte, il a fréquemment un aspect mat, de verre dépoli.

Les *granulations monocytaires* sont trouvées plus ou moins constantes et plus ou moins modifiées selon les auteurs. Pour P. CHEVALLIER, elles sont nombreuses et modifiées, « assez grosses et fortement colorées », et il ajoute : « Ceci semble le caractère principal de la jeunesse ».

Les monocytes jeunes sont doués du même *pouvoir phagocytaire* que les cellules mères, CLOUGH y rencontre des globules rouges ou leurs débris.

Les réactions des oxydases et des péroxydases ont été recherchées, et MAS Y MAGRO, qui a bien étudié la question, n'établit aucune distinction entre les monocytes de différents âges.

Enfin, par la méthode des colorations supravitales, les monocytes jeunes se comportent différemment des monocytes adultes.

CUMMINGHAM et ses collaborateurs ont montré que dans les formes jeunes les granulations de rouge neutre font défaut mais que par contre on retrouve des mitochondries colorées par le vert Janus en grandes quantités et disposées sans ordre dans le protoplasme.

En résumé, si l'existence de ces « promonocytes » est incontestable, leurs caractères sont difficiles à définir et comme, d'autre part, ces formes jeunes ont été surtout décrites au cours des L. à M., il est logique de penser que bien des auteurs ont ainsi étudié des formes altérées, anormales, de M. jeunes.

Notons que ces caractères créent des difficultés insurmontables pour les distinguer des grands lymphocytes et qu'ils expliquent leur confusion.

1° Il resterait encore à décrire, selon certains auteurs, des variétés histioïdes et endothélioïdes.

La variété histioïde semble, pour les auteurs modernes, le « véritable histiocyte du sang circulant » d'ASCHOFF et Kiyono. D'autres (MAS Y MAGRO, TZANCK et B. DREYFUS, etc.) admettent que ces histiocytes ne sont que de vrais monocytes dont ils représentent seulement les formes jeunes. Ils en ont d'ailleurs les caractères déjà décrits (monocytes jeunes ou promonocytes), en bref :

— grande taille;

— protoplasme faiblement basophile, pauvre en granulation;

— grand noyau, réticulé, à un ou plusieurs nucléoles.

2° A propos de la variété endothélioïde, le même pro-

blème se pose et il semble qu'on a décrit en général sous ce nom des véritables cellules endothéliales (qui peuvent en effet apparaître dans la L. à M., cellules endothéliales vasculaires, cellules réticulo-endothéliales bien décrites par SABRAZES). DI GUGLIELMO, FERRATA insistent sur cette variété qui ne représenterait qu'un aspect particulier du monocyte morbide et altéré.

SABRAZES a décrit ainsi ces deux sortes de cellules :

a) *Cellules endothéliales vasculaires* :

Ce sont de grands éléments cellulaires uninucléés atteignant dans leur grand diamètre souvent 40 à 50  $\mu$ . Leur contour est plus ou moins polyédrique, la marge cytoplasmique est mince, comme frangée, voire même accidentée de replis et d'ondulations et le protoplasme peut contenir de rares granulations azurophiles et des vacuoles.

La texture nucléaire est réticulée, mais à linéaments flous tendant à se confondre. Il n'y a pas de nucléoles apparents. Pour SABRAZES, ces cellules sont détachées de l'endothélium vasculaire commun et n'appartiennent pas au système réticulo-endothélial proprement dit. On peut les trouver dans le sang circulant au cours de certaines maladies surtout dans les endocardites type Jaccoud-Ossler.

Leur apparition, témoin de la moindre résistance de l'endothélium vasculaire est mise en évidence par l'épreuve de Patalla. Cete épreuve consiste à comparer le nombre des éléments blancs de deux frottis, l'un avant, l'autre après une friction énergique du lobe de l'oreille, la friction provoque le détachement d'un certain nombre de cellules endothélio-vasculaires.

b) *les cellules réticulo-endothéliales* ont de grandes dimensions, dépassent toujours 20  $\mu$  et peuvent aller jusqu'à 50  $\mu$ . Leur cytoplasme est plus basophile que celui des cellules endothéliales vasculaires avec des zones d'aci-

dophilie. Il possède des expansions en prolongements inégaux. Le cytoplasme est abondant, il contient toujours des granulations azurophiles et très souvent des vacuoles inégales, soit vides, soit centrées par des résidus phagocytés, ce qui contribue à augmenter le volume de ces cellules. Le noyau toujours périphérique est globuleux ou ovulaire plus finement réticulé que celui des cellules endothéliales vasculaires.

La présence de nucléoles est inconstante, les éléments sont les cellules émanées du tissu réticulo-endothélial. Les cellules bordantes, dites cellules marginales, des sinus veineux de la rate, des ganglions, des petits vaisseaux de la moelle osseuse, des capillaires inter-trabéculaires du foie en sont les sources principales.

Les grandes dimensions de ces cellules endothéliales vasculaires et réticulo-endothéliales les rendent facilement repérables même à un faible grossissement.

Pour SABRAZES, beaucoup de ces cellules sont arrêtées dans les fins capillaires qui bordent les alvéoles pulmonaires au lieu de rester dans le sang circulant.

La discussion différentielle dépasse le cadre de notre ouvrage. Notons cependant que les grands lymphocytes, les myélocytes neutrophiles, les cellules conjonctives mobilisables du S.R.E. les histiocytes réticulaires endothéliaux et les cellules de Rieder sont dans l'ordre, les éléments qu'on peut le plus souvent confondre avec le monocyte.

La monocyto-génèse a donné lieu et donne encore lieu à de grandes controverses. La question de l'origine du monocyte n'a cessé d'être discutée et résolue dans tel ou tel sens suivant les travaux ou la doctrine personnelle de l'auteur.

Classiquement, il existe deux lignées sanguines : l'une lymphoïde, aboutissant au lymphocyte adulte, l'autre myéloïde aboutissant au polynucléaire; il reste des cellules différemment décrites par les auteurs sous le nom de grands mononucléaires, de moyens mononucléaires et formes de transition de EHRLICH.

SCHILLING, puis MERKLEN, en France, admettent une troisième lignée aboutissant à un troisième élément du sang, le monocyte dont l'autonomie serait indiscutable. Le moyen mononucléaire devant être classé tantôt parmi les lymphocytes, tantôt parmi les monocytes.

Pour ces auteurs, le monocyte dériverait du système réticulo-endothélial à l'état normal dans la moelle osseuse, mais à l'état pathologique dans tous les organes : rate, foie, sinus veineux. NÄGELI s'élève contre cette théorie et il admet une autonomie morphologique du monocyte. Il lui refuse une origine particulière et le considère comme un dérivé des myéloblastes.

MARCHAL, de son côté et d'après ses observations personnelles basées en grande partie sur des biopsies ganglionnaires, montrant une hyperplasie lymphoïde et s'appuyant sur les travaux de BLOOM parle d'un facteur splénique transformant le lymphocyte en monocyte après stagnation probable des lymphocytes dans les lacs sanguins.

Enfin, la manière de voir de DI GUGLIELMO, inspirée des recherches récentes est ainsi résumée par un de ses élèves, L. CATANEO : « La doctrine unitaire réticulo-endothéliale est la plus probable en matière de monocytogénèse, la moelle osseuse est elle aussi productrice de monocytes qui se forment aux dépens de cellules de T.R.E., certains autres proviennent du T.R.E. des ganglions et du tissu lymphatique. Enfin, il est des monocytes qui peuvent provenir des cellules de tout le R.F.E. avec un passage direct du monoblaste au monocyte ».

En réalité, c'est ASCHOFF qui est le fondateur de la théorie faisant dériver le monocyte du système R.E.; cette opinion a été critiquée. HILLMEN fait remarquer que le siège primitif des proliférations leucémiques dans les leucémies à monocytes est la peau qui n'intéresse pas directement le système réticulo-endothélial.

Pour SCHULTZ, l'identification entre réticulo-endothéliose et leucémie à monocyte ne semble pas possible. Ni la

clinique, ni l'anatomo-pathologie ne justifient une telle similitude.

Nous avons montré dans notre observation l'importance de l'*anémie* avec une déglobulisation de jour en jour plus intense.

Les examens hématologiques confirment les impressions cliniques et prouvent que du côté des hématies et du plasma les modifications sont profondes. Leur valeur pronostic a été bien mise en évidence par CHAUFFARD et LOEDERICH : « Dans les leucémies aiguës ou chroniques, si l'état des globules blancs dicte le diagnostic, l'état des globules rouges commande en grande partie le pronostic.

Le nombre des hématies est toujours considérablement diminué et cette diminution est progressive, allant toujours en s'accroissant.

Leurs modifications sont importantes à connaître, on trouve : 1. Soit ses hématies nucléées, soit des normoblastes, soit des mégalo blastes plus grands. Ces formes jeunes traduisant les efforts de régénération des organes hématopoïétiques sont toujours en petits nombres ; 2. Soit des hématies à caractères divers, animocytose, poïkilocytose, etc.

La quantité d'hémoglobines est toujours très diminuée, 20 % dans notre observation.

La dyscrasie sanguine est classiquement hémophilo-hémogénique, en proportion variable. Le type hémogénique pur s'observe, d'après AUBERTIN, dans les cas suraigus.

Au point de vue anatomopathologique, c'est dans les lésions de l'appareil hématopoïétique que nous trouverons la signature de la maladie.

— Les modifications macroscopiques des organes rappellent celles des autres leucémies. Par contre, l'examen microscopique montre (MERKLEN et WOLF, P. CHEVALLIER) une hyperplasie du T.R.E. avec infiltration mono-

cytaire dans la totalité des organes hématopoïétiques. Les plus atteints sont ceux où l'abondance du tissu réticulé est la plus considérable : rate, ganglions, moelle osseuse, mais en outre des viscères qui comme le foie et plus rarement le rein, les poumons, la peau ont perdu leur fonction hématopoïétique, sont capables de la récupérer et, là où se trouve un reste de tissu réticulé, les efforts de régénération apparaissent possibles. On y voit tous les intermédiaires entre les cellules fixes du réticulum et la cellule monocytoïde du sang circulant.

— La mort de notre malade, à son domicile, nous a privé d'examens qui eussent été du plus grand intérêt.

---



## ETUDE CLINIQUE

---

La L.A. à M. est habituellement considérée comme une affection peu fréquente. Cependant, le nombre des observations ayant augmenté depuis ces dernières années, on peut se demander si cet afflux insolite est le simple fait du hasard ou plutôt s'il ne dénote pas un accroissement réel de la fréquence de l'affection.

ROSENTHAL N. et HARRIS W., pour 523 cas de leucémies, donnent 62,2 % de leucémies mycloïdes, 39 % de lymphoïde et 5 % de L. à M.

Cette dernière peut apparaître à n'importe quel âge et nous avons trouvé une observation de BERNHEIM (Lyon) concernant une forme à évolution rapide chez un nourrisson de huit mois. Pour GRENET (Thèse PELLARIN) la L.A. à M. frappe de préférence les enfants (7 observations chez les sujets de 2 à 12 ans) Les adolescents et les adultes n'en sont cependant pas à l'abri. Pour TOURAINE, LION, MARCHAL, il a'girait d'une affection de la cinquantaine.

Le sexe masculin semble payer un tribut plus lourd à la maladie. 67 % pour 33 % chez la femme, d'après le tableau d'OSGOOD qui nous sert de guide au cours de cette étude. Notons cependant que ce tableau retient aussi bien les formes chroniques que les formes aiguës et qu'il n'est pas exempt de toute critique.

L'étude de notre observation et de celles publiées dans la littérature sous le titre de L. à M. nous permet d'en tracer un tableau clinique sommaire. De leur lecture, on est comme pour notre cas, frappé par un symptôme qui

se dégage au-dessus des autres et qui est constant et invariable, *l'anémie*.

Elle est le symptôme fondamental. La pâleur est le signe qui inquiète l'entourage de notre malade. Elle fait soupçonner l'atteinte grave des organes hématopoïétiques. Elle est constante, précoce, intense. Elle commande la première thérapeutique. La peau est blanche, parfois légèrement jaunâtre, cireuse, les lèvres, les conjonctives, toutes les muqueuses sont décolorées. Tout cela va en s'accroissant, la thérapeutique n'a pas de prise sur cette pâleur, alors que l'on obtient une rémission passagère des autres symptômes. Elle domine la scène, montre la gravité et, mauvais présage, fait dès le début réserver le pronostic.

Dans notre observation, la fatigue est apparue sans cause apparente chez une femme robuste qui jouissait jusque-là d'une excellente santé, elle la conduisit à un abattement progressif, insurmontable; elle ne sait dire d'où elle souffre, le moindre effort la fatigue et l'essouffle, la contraignant à interrompre ses occupations sans cependant s'aliter.

Toutes les observations signalent cet état de choses.

*L'anorexie* est souvent marquée dès le début, cette perte de l'appétit non pas élective, entraîne l'*amaigrissement* (aspect cachectique plus en rapport avec l'anémie et la fatigue, car le panicle adipeux est souvent conservé à l'autopsie).

*Vertiges, syncopes, somnolences, torpeurs et insomnies* conduisent à une sorte de typhos avec conservation de l'intelligence et hantise de la mort assez particulière.

La *fièvre* ne fait jamais défaut. Souvent précoce, comme chez notre malade, elle s'accompagne le plus souvent de lésions bucco-pharyngées. Elle est capricieuse avec fortes rémissions matinales; son extrême irrégularité et son allure désordonnée est caractéristique de L. A.

Le *pouls* suit la température.

La *tension artérielle* est au Vaquez de 8 1/2-4, chez notre malade, chiffre normal pour l'affection. La tension est parfois plus basse.

Dans notre observation, aucun signe hémorragique, pas d'épistaxis, pas d'hémorragie buccale ni cutanée, le signe du lacet même est négatif, et pourtant la tendance hémorragique caractéristique des L.A. atteint dans les monocytémies son degré le plus saillant.

Par ordre de fréquence, ces hémorragies sont :

1. — *Epistaxis*, souvent précoce.
2. — *Les hémorragies buccales* revêtant tous les degrés de gravité.
3. — Les hémorragies cutanées (69 % des 80 cas où elles furent recherchées). *Purpura* toujours précoce quelquefois réduit à quelques pétéchies, il peut s'étendre en larges plaques.

*Ecchymoses et hématomes* apparaissent au plus léger traumatisme.

4. — Plus rares sont les hémorragies des autres organes, cependant signalées (intestinales, hémoptysies, hématuries).

5. — Les hémorragies séreuses (inondations péritonéales rares mais pathognomoniques d'après MERKLEN et Worr, de la L. à M.

Toutes témoignent d'altérations profondes, vasculaires et sanguines, que mettent en évidence le *temps de saignement prolongé*, la *rétraction imparfaite du caillot*, le *temps de coagulation augmenté* et le *signe du lacet positif*.

Les déterminations buccales et pharyngées sont toujours importantes dans les grands syndromes hématologiques aigus.

Le *gonflement des gencives* est l'un des signes les plus constants (80 % des cas fréquemment associés à une stomatite gangréneuse, il doit toujours faire penser à la

leucémie à monocyte, car il y est plus marqué et nombreux sont les malades vue d'abord par le dentiste ou l'oto-rhino-laryngologiste (CLOUGH). L'état gangréneux qui fait songer à l'agranulocytose entraîne souvent des complications infectieuses qui activent l'évolution.

THIBAULT et LEPOIVRE (*Revue de Stomatologie*, 1941) ont constaté la discordance déjà signalée entre la gravité de l'atteinte générale et l'allure non inflammatoire et simplement hyperplasique des lésions buccales, lésions buccales intéressant non seulement les gencives tuméfiées et ramollies, les ligaments des dents, mais aussi l'os en profondeur, faisant penser à une thrombose se produisant au niveau des vaisseaux dentaires postéro-supérieurs. Peut-être est-il possible d'invoquer une embolie leucocytaire analogue à celle que l'on observe au cours de la leucémie dans d'autres organes (FIESSINGER).

Les éléments granuleux restent nombreux et continuent à exercer une phagocytose active, ce qui explique la gangrène tardive (précoce dans la granulocytose).

Ce sont donc les modifications de la formule sanguine qui conditionnent l'évolution des lésions buccales au cours des leucémies; les mononucléaires ne combattent qu'à peine les germes septiques de la bouche après la disparition des polynucléaires.

La non spécificité des lésions buccales plaidée déjà par P.-E. WEILL trouve donc ici un argument favorable.

— L'angine fait partie du tableau habituel de la maladie. L'hypertrophie amygdalienne marque souvent son début, y constituant parfois même l'unique symptôme. L'amygdalectomie, si elle est pratiquée, donne un coup de fouet à la maladie qui évolue alors avec une très grande rapidité.

La confusion est parfois facile avec une dyphtérie, avec un phlegmon de l'amygdale. La présence de bacille de LOEFFLER vient faire le diagnostic.

— Toutes ces lésions s'accompagnent d'une façon

constante d'adénopathie sous-maxillaire parfois volumineuse. Rien de tout cela chez notre malade.

— La *splénomégalie* est constante, mais très variable; depuis la grosse rate percevable sur un travers de main et dépassant à peine le rebord costal jusqu'à l'énorme rate emplissant presque la moitié gauche de l'abdomen et débordant la ligne médiane. Ce n'est pas un symptôme précoce, mais il semble que l'augmentation plus ou moins rapide du volume splénique soit en rapport avec la rapidité d'évolution ; rate volumineuse égale; fin prochaine.

D'après notre tableau, 80 % des grosses rates (notons l'association fréquente grosse rate, gros ganglions).

— L'*adénopathie* est avec la splénomégalie un des caractères dominant et un des meilleurs signe clinique de la maladie.

Toutes les chaînes ganglionnaires peuvent être prises. Mais si par ordre de fréquence le début sous-maxillaire est le plus habituel, il n'y a pas de loi gérant la répartition et la généralisation qui est rare.

On ne rencontre jamais les hypertrophies tumorales courantes au cours des L. lymphoïdes ou de la maladie de HODGKIN.

Ils ne suppurent jamais, ils sont durs, libres généralement petits, sous-péri-adénite.

— L'*hépatomégalie* suit la splénomégalie. Elle n'est jamais intense et le foie déborde à peine le rebord costal de un ou deux travers de doigt. Il est régulier, de consistance normal et douloureux, soit spontanément, soit à la pression.

La participation de la moelle osseuse donne les douleurs spontanées ou le plus souvent provoquées par la pression des diaphyses et épiphyses. MOURIQUAND (de Lyon), a publié une observation de L.A. à M. avec lésions des vertèbres lombaires.

— L'atteinte des autres organes est beaucoup moins importante.

Nous avons noté dans notre observation une dyspnée intense qu'il est classique de rencontrer dans cette affection, dyspnée « sine materia » le plus souvent, dont la pathogénie s'expliquerait par une série de facteurs mécaniques :

Défaut d'hémathose, obstruction de la gorge, compression médiastinale, atélectasie pulmonaire.

Egalement, chez notre malade, souffle systolique de la pointe, anorganique, classique des grandes anémies. (hypotension artérielle marquée, tachycardie, syncope pouvant entraîner la mort). Autant de symptômes rencontrés dans la majorité des observations.

Les lésions cutanées ont donné lieu à quelques observations (Travaux de GOUGEROT, CAILLOT et CHÊNE).

R.-J. WEISSELBACH et BASLH ont créé le terme de monocytodermie leucémique, subleucémique ou aleucémiques, éléments populeux, arrondis, de la grosseur d'un pois, non douloureux et qui à l'autopsie se montrent bourrés de monocytes. Enfin fréquence des infections de la peau (furuncles-anthrax).

Dans un cas de GITTINS et HOWKSLEY (1937) se trouvaient des tumeurs ovariennes bilatérales à monocytes. Un autre cas de HAINING-KIMBALE et JONES (1935) montre une tumeur entourant le rectum et produisant une obstruction intestinale.

Cf. BERNARD et ROMBERT viennent de relater un cas de leucémie à monocytes avec accidents cutanés rares, sous forme d'éruption modulaire chronique, comparables aux leucémies, mais en différant par la précocité d'apparition et la longue évolution (*Presse Médicale*, 1943).

— Mais le véritable critérium sur lequel repose le diagnostic reste l'examen hématologique et lui seul est capable d'indiquer la nature de la leucémie.

Nous nous sommes basés sur les résultats de l'hémo-gramme et du myélogramme.

Le myélogramme obtenu par ponction sternale est de-

venu depuis une huitaine d'années, en France, le complément indispensable de valeur reconnue de l'examen sanguin. Une nouvelle méthode, la trépano-ponction sternale (DAMADE et LÉGER, *Paris-Médical*, février 1943), devrait encore permettre une solution plus précise au problème posé, car elle fournirait une image fidèle de la moelle osseuse avec conservation de la densité et de la disposition cellulaire réelle.

Dans la formule sanguine comme dans le myélogramme d'une leucémie A. à M. prédominant :

- une grande cellule mononucléée, le monocyte;
- sa forme jeune, le monoblaste;
- des cellules atypiques, les cellules monocytoïdes.

Cette monocytose permet d'affirmer la nature leucémique par deux caractères qui peuvent être dissociés :

1. — des taux considérables et persistants de monocytes;
2. — des décharges de monocytes jeunes, traduisant des poussées évolutives aiguës ou subaiguës.

Hôtes du sang circulant normal au taux de 2 à 3 % (soit 140 à 170 par mmc) les monocytes se trouvent au taux de 30 % environ dans la L.A. à M. (99 % dans un cas de WEISSENBACH, BOURDILLON, MARTINEAU et DAVID).

Le pourcentage des cellules souches peut aller de 0 à 95 %.

A côté de cette prédominance monocyttaire, il faut noter l'importance de la diminution du nombre des granulocytes.

Les globules rouges sont atteints également et nous avons déjà parlé de leur diminution et altérations.

La leucocytose est variable. De nombreuses maladies restent leucopéniques pendant toute la durée de leur maladie. D'après le tableau d'OSGOOD, le nombre des globules blancs est considérablement augmenté dans 52 cas.

— *L'évolution* est rapide et fatale de 15 jours à deux

mois, un peu moins rapide, semble-t-il, que dans les autres leucémies aiguës.

Elle semble se faire en *deux phases* :

— une première, insidieuse et subaiguë, plus longue avec les symptômes les plus divers dont un surtout : l'anémie. Le nombre des globules rouges est habituellement autour de 2.500.000. La formule déjà atypique montre l'augmentation du pourcentage monocyttaire.

La thérapeutique alors mise en œuvre semble amener une amélioration qui ne dure pas et le malade entre dans une deuxième phase, franchement aiguë, de courte durée, se caractérisant par l'apparition des différents syndromes étudiés plus haut, infectieux hémorragiques. L'évolution est alors inexorable et la thérapeutique n'arrive pas à l'arrêter; la mort survient par cachexie, hémorragie ou collapsus. Il n'y a pas de guérison connue. Les survies de longue durée ont trait aux leucémies à monocytes chroniques. La tendance à cette évolution aiguë et rapide est plus manifeste que dans les leucémies lymphoïdes ou myéloïdes où les cas chroniques sont plus nombreux.

Après cette étude clinique et ce rappel hématologique, nous constatons que notre observation se caractérise par l'absence d'un certain nombre de symptômes, signes négatifs que nous résumons ainsi :

— pas de lésions buccales ou pharyngées, si importantes d'ordinaire dans les grands syndromes hématologiques aigus.

— pas d'angine.

— pas d'adénopathie.

— pas de signes sanguins.

— Mais nous avons néanmoins rangé notre observation dans le cadre de la L.A. à M. parce que :

début lent et insidieux;

langueur progressive avec fièvre;

pâleur impressionnante et anémie précoce;

splénomégalie;

hépatomégalie.

— Evolution en deux phases.

Et surtout :

formule sanguine caractéristique, soit :

1° *Présence en abondance de monocytes, de monoblastes.*

2° *Enorme diminution des éléments granuleux.*

3° *Anémie intense sous signe de régénération sanguine.*



## THERAPEUTIQUE

---

Dans l'ignorance où nous sommes actuellement des causes des L.A. tous les moyens dont on dispose ont été vainement tentés et une seule phase pourrait suffire : il n'y a pas de traitement de la leucémie aiguë; l'évolution est mortelle en quelques semaines. Mais les tentatives thérapeutiques et les erreurs commises, en raison des difficultés de diagnostic que peut présenter la maladie doivent être connues.

La médication anti-infectieuse : chimiothérapie, protéinothérapie, sérothérapie; la médication martiale, arsenicale (rejetée par AUBERTIN), l'hépatothérapie associée ou non à la vitaminothérapie, les transfusions sanguines (mais elles peuvent être mal supportées), ne sont que de petits moyens d'ailleurs toujours utiles à mettre en œuvre.

Les effets bienfaisants de la radiothérapie, de la radiumthérapie et de l'ingestion de benzol dans les leucémies chroniques devaient conduire à utiliser ces différentes méthodes dans le traitement de la leucémie aiguë. La leucolyse se produit, mais elle est peu marquée en raison du nombre considérable des éléments jeunes. Pratiquement, les échecs sont constants, malgré les observations de rémissions signalées par NEIDHORDT, CLUZET et LEROUX avec les rayons X et les inhalations de Le fait que la L.A. peut apparaître après des irradiations capables, si elles sont mal dirigées, de provoquer la polifération cellulaire anormale, indique la nécessité de sur-

veiller attentivement le traitement radiothérapique. Pratiquement, étant donné l'insuccès de ces méthodes fréquentes, certains auteurs l'interdisent formellement. Notons encore que récemment GUARINI a indiqué que précédée d'une injection de Thorotrast, la radiothérapie semblait donner de meilleurs résultats; cette méthode n'a pas encore fait ses preuves.

NAEGELI a publié une observation de guérison, le malade absorbait une solution d'acide hydro-arsénieux 0 gr. 001 à 0 gr. 005 en injections sous-cutanées. En plus radiothérapie et deux transfusions sanguines furent suivies d'une rétrocession de la maladie puis de la guérison. De 102.000 le nombre des globules blancs s'est abaissé à 6.700. Le traitement s'efforce, moyennant une action radiothérapique bien conduite, de faire disparaître les formes anormales de globules blancs et rouges. Mais cet exemple de guérison est unique.

Les sérums leucolytiques ne sont pas passés dans la pratique. La malariathérapie produirait en principe une amélioration, mais inconstante.

Quant aux autres méthodes, elles représentent des tentatives intéressantes qui n'ont été jusqu'ici suivies d'aucun résultat.

C'est ainsi qu'OBERLING et WOLF ont essayé les injections intraveineuses quotidiennes de 5 cc. d'une solution de saccharate de fer au tiers, pour colorer in vivo tout le S.R.E., le bloquer et réduire ainsi son activité nocive, puisqu'il engendre les monocytes.

La splénectomie tentée dans deux cas a été suivie immédiatement de mort (R. MUSHAM). Elle est d'ailleurs fatalement insuffisante puisque le processus leucémique n'est jamais exclusivement localisé à la rate. Elle ne peut avoir d'autres avantages que de débarrasser certains malades d'un organe gênant et supprimer un foyer d'élaboration de monocytes. Comme elle comporte une mortalité élevée, on doit la réserver à des cas exceptionnels : rate flottante et douloureuse, rupture de la rate, etc.

En somme, c'est le traitement symptomatique qui sera uniquement institué et avant tout dirigé contre l'anémie et contre l'agranulocytose.

Contre l'anémie on emploiera l'hépatothérapie (méthode de WHIPPLE) : la médication martiale par hautes doses de fer réduit (1 à 3 gr. par jour).

M. Ch. FIESSINGER insiste sur les avantages de l'acide arsénieux, la liqueur de Fowler (X à XI gouttes par jour et au-delà) lui aurait donné des rémissions étonnantes, mais il est vrai dans la leucémie myéloïde chronique.

La transfusion sanguine a le gros inconvénient de provoquer de très fortes réactions : fièvre, dyspnées, hémorragies, parfois même choc mortel. Les résultats favorables ne sont que transitoires, la formule sanguine est peu influencée. En résumé, bénéfice de peu de durée.

---



## CONCLUSIONS

---

I. — La leucémie aiguë à monocytes n'est pas une affection rare. Elle est bien distincte des deux autres leucémies par ses caractères hématologiques et anatomiques.

II. — L'observation de notre malade montre qu'elle s'est comportée comme une leucémie aiguë à monocytes et permet de mettre en relief les caractères suivants :

a) au point de vue clinique :

le début lent et insidieux

l'anémie précoce et inexorablement progressive

la splénomégalie

l'hépatomégalie

mais l'absence d'adénopathie, de lésions buccales et de tout signe sanguin.

b) au point de vue hématologique :

hémogramme et myélogramme par ponction sternale se complètent et font le diagnostic en montrant :

1° La présence en abondance de monocytes et de monoblastes.

2° L'énorme diminution des éléments granuleux.

3° L'anémie intense sous signe de régénération sanguine.

c) au point de vue évolutif :

la longue durée de la maladie (plus de 2 mois)  
avec rémission apparente, fait d'ailleurs décrit.

III. — Le rôle du médecin se limite à préciser le diagnostic et à formuler le plus sombre des pronostics, car au point de vue thérapeutique tous les traitements jusqu'ici proposés n'exercent qu'une action illusoire. Les transfusions répétées avec prudence ne font que retarder l'issue fatale.

---

Vu,  
Le Doyen :  
BAUDOUIN

Vu,  
Le Président de thèse :  
AUBERTIN

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
GILBERT GIDEL.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- ANDRÉOLI et FOUREST. — L. A. à M. *Bull. Soc. Péd.*, 11-8-33.
- L. d'ANTONA. — Leukémia réticulo endothéliol réaction. *Hoematologica J. Arch.*, 1931.
- AUBERTIN. — Leucémie à monocytes. *L'Hôpital*, fév. 1929.
- — Diagnostic clinique de la leucémie aiguë. *Journ. Méd. Franç.*, oct. 1932.
- BERNHEIM. — Un cas de leucémie lymphoïde à forme splénique pure chez un nourrisson de 8 mois (splénocytes). *Bull. Soc. de Péd. de Paris*, 15-12-31.
- BECK (R.-C.). — Monocytic leukémia with analysis of cells characteristic by supravital and staining technics. *Americ. Journ. Clin. path.*, 8, 1938, p. 509-521.
- BINGEL. — Monozuten Leukémia. *Deuts. Med. Woch.*, 11, 1916, p. 1503.
- BLOOM (W.). — The origine and nature of tehe monocyte. *Fol. hemat.* 1928, t. 34.
- — Ueber die Monozytenfrage. *Klin. Woch.* 1929.
- CATTANEO (L.). — Contrifuto allo studio della genesi dei monociti. *Hoemat* 1931, t. 12, pp. 565-586.
- — Le reticulo-endotheliosi sperimentali. *Hoemat.* 1932, t. 13, p. 243.
- CHEVALLIER (P.). — Projet de définition des cellules mononucléées normales du sang. *Le Sang*, 1932, n° 4, pp. 461-464. Un cas de leucose adénoméganique à début inguinal et à évolution aiguë. *Soc. Méd. Franç. d'hémat.* 3-2-32.
- CISI (C.). — A proposito di un caso di leucémia acuta in una bambina. *Pathologica* 25, 15 July 1933, pp. 474-486.

- CLOUGH (P.-W.). — Monocytic leukemia. *Bull. John Hopkins. Hosp.* 51, sept. 1932, pp. 148-177.
- COOKE (W.-E.). — Acute Monocytic leukemia. *Lancet* 2. 18 July 1931, p. 129-130.
- CORNIL, L. VERNEJOULS et PAILLOS. — La leucémie aiguë monoblastique, ses rapports avec l'infection. *Progrès Médical*, janvier 1936.
- CRACUINEAU (A.), CALALLE. — Poussée monocyttaire au cours d'une leucémie myéloïde chronique accompagnée d'hypertrophie ganglionnaire. *Le Sang*, 1931, p. 397.
- DAMESHECK. — Acute Monocytic (Histiocytic) Leukemia. Review of literature and case reports. *Arch. int. Méd.* Oct. 1930, 46., pp. 718-740.
- DOAN (C.-A.) et WISEMAN (B.-K.). — The Monocyte, Monocytosis and Monocytic Leukosis. A clinical and pathologica study *Ann. Int. Med.* Oct. 1934, pp. 383-416. *Lancet*, n° III of Vol. I, p. 160, 19-1-1935.
- DEBENEDETTI, FLORENTINI. — Etude des rapports entre la monocytose sanguine et le T.R.E. à propos d'un cas d'endothéliite généralisée. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 8-5-31.
- DAMADE et R. LÉGER. — La trépano-ponction sternale. *Presse Méd.*, 13 février 1943.
- DEBRE. — Ponction sternale, myélogramme, médulloculture. *Presse Méd.*, 14 nov. 1936.
- DIAS (A.). — Monocytose aiguë, leucémie monocyttaire. *Revue Sud-Américaine de Méd. et de Chir.*, janvier 1930.
- EVENSEN et SCHAAARTUM, HANSEN. — Monocytem Leukaemie. *Acta Med. Scand.* (Stockholm), 1938, pp. 129-139.
- EWALD (O.). — Die leukaemische réticulo-endothéliose. *Deutsche Arch. Klin. Med.*, avril 1933, n° 112, pp. 222-228.
- EWALD, FRESHU et HENNING. — Akute Monozyten und Stenzelbenleukoemia. *Deut. Arch. Klin. Med.*, 1938, pp. 353-366.
- FIESSINGER et ARNAUDET. — Leucémie lymphoïde à type splénique pur. *Soc. Franc. d'Hémat.*, 2-3-32.
- FIESSINGER. — Les oxydases des leucocytes. Données nouvelles sur le sang. Paris 1932.

- FOORKNER (C.-E.). — Différenciation clinique et pathologique des L.A. avec données spéciales sur la leucémie monocytique aiguë. *Arch. Int. Méd.* Janvier 1934, n° 53.
- FOWLER (C.-E.). — Monocytic Leukemia. *Journ. Labor. a. Clin. Med.* 18 sept. 1933, p. 1260.
- FUCCI (N.). — Sulle iperplasie del sistema reticoloistio-citèrio contributo allo studio della endoteliosi sistemica a leucemia. *Minerva Med.* July 1936.
- GINGOLD (N.). — Apropos de l'origine du monocyte sanguin. *C. R. Soc. Franç. d'Hémat. Le Sang*, 10 juin 1938.
- GOUNELLE (H.-F.). — Contribution expérimentale à l'histiogénèse du monocyte à partir du S.R.E. Thèse, Strasbourg 1927.
- GRENET, LEVENT, ISAAC GEORGES. — Trois cas de L.A. à M. chez l'enfant. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 nov. 1932.
- DI GUGLIELMO. — Nuovi criteri di classificazione delle leucasi. *Rassegna Clinico. Scientifica*, janv. 1932.
- HAINING KIMBALL et JONES. — Leukemic sinus Reticulosis (Monocytic leukemia, with intestinal obstruction. Report of a case with partial autopsy. *Arch. Int. Med.* Avril 1935, pp. 574-591.
- HAYEM et LION. — A propos de trois cas de leucocytémie à globules blancs mononucéaires. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 mars 1900.
- HAY (J.-D.). — Monocytic leucemia (Liverpool). *Med. Univ. J.* (r1 1) 44, pp. 47-57 (1936).
- INVERINZZI. — Considerazioni sopra un caso di leucemia monocytia. *Morgagni*, décembre 1931.
- JULLIARD. — Agranulocytose et leucémie à monocyte au cours d'une angine nécrotique avec nécrose pulmonaire terminale. *Archives des Maladies du cœur*, mai 1936, pp. 311-315.
- KATO (K.). — Hematology and pathology of leucemic reticulo-endothelions (Monocytic Leucemia) occurring in eighteen months old infant. *J. Péd.*, 8, p. 679-682, June 1936.
- KLUMPP (T.-G.) and EVANS (T.-S.). — Monocytic leucemia report of eight case. *Arch. Int. Med.* 58, pp. 1047-1060, déc. 1936.

- KOWALCZYKOWA (J.) and SOKOWSKI. — Monocytic Leucémia as a disease of the hematopoïetic system. *Polska Gaz.*, 15, p. 829, 29 nov. 1936.
- LABBÉ (M.). — Anémie, leucémie aiguë et infection. *Prat. Méd. Fr.*, n° 16, pp. 359-366, juillet 1935.
- BOULIN et BOLMUS. — Anémie pernicieuse aiguë et leucémie à monocyte; infection staphylococcique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 50, pp. 762-766, 4 juin 1934.
- — — Sur un cas de leucémie subaiguë à monocyte. *Ibd.* n° 50, pp. 760-771, 4 juin 1934.
- LAUBRY (P.), MARCHAL. — Nouveau traité de pathologie interne. Loin, éd., Paris, 1933, tome 3.
- LAWRENCE (Josey) et Marion W. YOUNG. — Monocytic leukemia. Report of three case. *Fol. Hoemat.* Leipzig, t. 44, pp. 332-351, juin 33.
- LETULLE. — Le monocyte dans la formule sanguine. *Presse Méd.*, janvier 1942.
- LEVINE (V.). — Monocytic leukemia report of nine case. *Fol. Hoemat.* Leipzig, t. 52, pp. 305 et 338.
- LÉVY (P.-P.). — Anémie subleucémique à monocytes, étiologie tuberculeuse probable. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 décembre 1933.
- LUCHERINI. — Leucémie aiguë monocytique et réticulo-endothéliose leucémique. *Minerva Méd.*, 2 juillet 1933.
- LUZINA (Z.-P.). — Acute monocytic leukémia with leukemia skin manifestation. *Klin. Med.*, n° 11, pp. 1140-1146, année 1933.
- MANN (W.-N.). — A case of monocytic leukémia. *Guy's Hosp. rep.* 85 : 178/184, avril 1935.
- MARCHAL et BARGETON. — Difficultés de diagnostic entre maladie de Hodgkin et leucémie à monocyte. *Le Sang*, 1933, p. 321.
- BARGETON et MAHOUDEAU. — Sur huit cas de leucémie chronique à monocytes. *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 12 décembre 1933.
- LEMOINE et BLOCH Michel. — Leucémie chronique à monocytes sans splénomégalie. *Le Sang*, 1934, p. 697.

- SOULIÉ et MAHOUDÉAU. — Sur un cas de leucémie à monocytes. *Soc. Franç. d'Hémat.*, 5 janvier 1933.
- Mlle BAIN, GRUPPER. — Leucémie monocyttaire aiguë, hypertrophie du thymus. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 décembre 1934.
- MAS Y. MAGRO. — Estudios sobre monocitosis. *Revista Médica Barcelona. Mémoire I et II*, 1934, p. 474, et 1935, p. 395.
- — Etude sur le monocyte : 1° Monocytes et Histiocytes du sang. *Le Sang*, n° 9, 1936; 2° La genèse du monocyte et ses rapports avec les histiocytes des organes hématopoïétiques et du tissu conjonctif. *Le Sang*, n° 6, 1937.
- MALLARMÉ. — Etude du myélogramme normal et pathologique. Thèse, Paris 1937.
- MERCER (S.-T.). — The dermatosis of monocytic leukémia. *Arch. f. Dermat.* Mai 1935, n° 31, pp. 615-635.
- MENDELHSON. — Contribution à l'étude des leucémies à monocytes. Thèse, Paris 1934.
- MERKLEN (P.) et WOLF (M.). — Le monocyte (cytologie et histologie du mononucléaire granuleux des tissus et du sang). *Ann. d'Anat.* 1927. T. 7, pp. 621-646.
- — Monocytes, monocytoses et leucémies à monocytes. *Presse Médicale*, 2 février 1927, n° 10.
- — Leucémies à monocytes. *Revue de Médecine*, Paris, 4, 1928.
- — Le système réticulo-endothélial. *Paris Médical*, 28 juillet 1928.
- NAEGELI (O.). — Blut krankheiten und Blut diagnostik. Berlin, Springer, 1923.
- Blutkrankheiten 5 auff. Berlin, 1933.
- Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1932.
- NEVES (C.) and Roberto CHAVES (P.). — Leucémia aguda de celulas monocitoides. *Lisboa Med*, 11, pp. 26-39, janv. 1934.
- ORR (J.-W.). — Monocytic leukemia. Two cases. *Lancet*, 25 fév. 1933, p. 403.
- OSGOOD (E.). — Leucémie à monocytes. Relation de 6 cas et revue

- générale de 127 cas. *Arch. Intern. Méd.* Juin 1937, t. 59, pp. 931-951.
- OBERLIN et GUÉRIN. — Rapports entre la leucémie et le cancer à la lumière des recherches expérimentales. *Paris Médical*, mars 1934.
- OSGOOD (E.). et LYGH (C.-E.). — Monocytic leukemia with report of two cases. *Journ. Lab. a. Clin. Med.*, t. 18, 1933, pp. 612-626.
- PAPENHEIM (A.). — Ueber die klassifizierung d. Lymphoidzellen. *Fol. Hoemat.* 11, 1911 et t. 12, 1912.
- Morphologische hoematologie. *Fol. Hoemat.* t. 24, 1919.
- PATELLA. — La genesi endotheliale dei monociti delle forme di passaggio e dei cosideitti limphoidici del sangue. *Hoemat.* t. 4, 1923, p. 59.
- Der endotheliale Ursprung der Mononuklearen des Blutes. *Fol. Hoemat.* t. 7, 1923, p. 218.
- PINEY (A.). — Monocytic leukemia. *The Lancet*, n° 3, janvier 1935.
- PELLARIN (H.). — Les leucémies aiguës à monocytes, étude critique. Thèse, Paris 1937.
- RAMSEY (T.-L.) and TANK (R.-A.). — Acute monocytic leukemia. *Ohio. State M. J.*, n° 32, July 1936, pp. 637-641.
- RESCHAD (H.) and SCHILLING (Torgau). — Ueber eine neue Leukemie durch echte Uebergangsformen und ihre Bedeutung f. die Selbstständigkeit dieser Zellen. *Munch. Med. Woch.* 1913, 11, M. 1981-1984.
- ROGER. — Le monocyte (étude morphologique). Thèse, Paris 1941.
- SABRAZES. — Formes anormales des globules rouges et blancs du sang, in *Données nouvelles sur le sang*, Paris 1932.
- SCHILLING. — La monocytose au point de vue clinico-hématologique. *Med. Welt*, 15 janv. 1938, 12, n° 3, pp. 82-85.
- SCHULTZ (W.) et KRUGER (E.). — Les leucémies à monocytes. — Ergebnisse des inneren Medizin und Kinderheilkunde. Berlin-Charlottenburg, nov. 1938.
- SUSUKI et TAMOTSU. — Peroxydase reaction of monocytes and significance of strongly peroxydase-positive monocytes. Héma-

- tological paper. *Tohoke J. Exp. Med.* 1928, t. 32, pp. 510-528.
- TOURAINE. — Variétés cliniques des leucémies lymphoïdes. *Journ. Méd. Franç.* Octobre 1922.
- TIDOWELL (F.). — Monocytic leukemia. *M. J. Australia*, n° 2, pp. 752-754, 2 décembre 1933.
- TSUDONI (T.). — A case of autopsy on Monocytic Leucemia. *Bull. M. A. Japon* (abstr. sect.), n° 23, octobre 1934.
- TZANCK et DREYFUS. — Hématologie du Praticien, Paris 1938.
- VERSIANI (G.). — Leucemia monocytica. *Brasil Med*, n° 49, pp. 889-893, 5 octobre, et pp. 911-920, 12 octobre 1935.
- WAINVRIGHT (C.-W) and DUFF (G.-L.). — Monocytic Leukemia. *Bull. Johns Hopkins Hop.*, n° 58, p. 267, avril 1926.
- WEILL (P.-E.). — L'hématologie, clinique et laboratoire, Paris 1939.
- WEILL (P.-E.). — L'hématologie, clinique et laboratoire, Paris 1939.
- WEISSENBAACH (R.-J.). — Leucémie chronique à monocyte avec manifestations cutanées (monocytodermies). *Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, n° 49, déc. 1933, p. 1658.
- BOURDAILLON, MARTINEAU et DAVID. — Leucémie aiguë à monocytes. *Le Sang*, n° 7, pp. 371-377, 1933.
- WHITBY (L.-E.-H.). and CHRISTIE (J.-M.). — Monocytic Leukemia. *Lancet*, n° 1, pp. 80-82, 12 janvier 1935.
- YOUNG (R.-H.) et OSGOOD (E.-E.). — Sternal manov aspirated during Life : Citology in health and in disease. *Arch. Int. Med.*, n° 55, pp. 186-203, février 1935.
-



---

---

IMPRIMERIE R. FOULON  
29, Rue Deparcieux, 29  
P A R I S

---

---





